دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و دوم، شماره ۱، صفحه ۷۶ - ۶۲ (فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۸)

Iran South Med J 2019; 22(1): 62-76

تأثیر جلبک‌های دریایی بر بیماری استئوپروز

مریم نکوئی (MSc)[۱*]، ماریا ظهیری (PhD)[۲]، سیدمحمد شفیعی (PhD)[۱**]

[۱] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
[۲] گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۶/۹/۲۱ - پذیرش مقاله: ۹۷/۷/۱۱)

چکیده

بیماری استئوپروز یا پوکی استخوان یکی از بیماری‌های رایج استخوان می‌باشد که به علت عدم تعادل بین تخریب و تشکیل استخوان ایجاد می‌شود. بدون تردید فاکتورهای تغذیه‌ای در پیشگیری از این بیماری نقش مهمی دارند. درمان‌های مختلفی برای استئوپروز وجود دارد که شامل بیس فسفونات‌ها، تجویز هورمون‌هایی مانند پاراتیروئید و استروژن‌تراپی و غیره می‌باشند. این درمان‌ها دارای عوارض جانبی متعددی هستند. در تلاش به دنبال یافتن درمانی مناسب با حداقل میزان عوارض، توجه محققین به مواد طبیعی برگرفته از موجودات دریایی از جمله جلبک‌ها معطوف شده است. در این مقاله مروری، اثرات جلبک‌های دریایی بر بیماری استئوپروز بررسی شده است. جلبک دریایی دارای فواید سلامتی زیادی است که یکی از آن‌ها تأثیر مطلوب آن بر متابولیسم استخوان می‌باشد. ترکیبات فعال جدا شده از جلبک‌ها، از جمله ترکیباتی که خواص ضد سرطانی، ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و غیره دارند در درمان بیماری‌های گوناگون مؤثر می‌باشند. یافته‌ها نشان می‌دهند که جلبک‌ها می‌توانند متابولیسم استخوان را بهبود بخشند به دلیل اینکه جلبک‌ها منبع غنی از عناصر معدنی ضروری از جمله کلسیم، منیزیم و دیگر عناصر حمایت کننده استخوان نظیر اسیدهای آمینه و فاکتورهای رشد هستند. لذا با توجه به اینکه ترکیبات حاصل از جلبک‌های دریایی از نظر سازگاری زیستی با بدن مناسب می‌باشند و عوارض جانبی برخی از داروهای سنتزی را ندارند، می‌توان از آن‌ها جهت درمان بیماری‌هایی از جمله استئوپروز استفاده نمود.

واژگان کلیدی: استخوان، استئوپروز، جلبک دریایی، سیتوکاین

** شیراز، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

Email: shafieem@sums.ac.ir
***ORCID: 0000-0003-3787-6869**
****ORCID: 0000-0002-9221-2267**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

مقدمه

اقیانوس‌ها دارای تنوع زیادی از موجودات هستند. گمان می‌رود اولین سلول زنده در اقیانوس‌ها و در طی تکامل از یک جلبک تک سلولی شکل گرفته باشد. تاکنون با بهره‌مندی از علوم و فنون و فارماکولوژی موجودات دریایی ترکیبات دارویی متنوعی تولید شده است (۱). چنین داروهایی دارای تأثیرگذاری بیشتر و عوارض جانبی کمتر می‌باشند. امروزه بیشتر محققین درصدد یافتن و شناسایی چنین ترکیبات برگرفته از موجودات زنده هستند تا در درمان بیماری‌های گوناگون از آن‌ها بهره بگیرند (۲ و ۳).

جلبک‌های دریایی در شرایط غیرپایدار از نظر دما، نور، مواد غذایی، میزان فلزات سنگین و نمک زندگی می‌کنند. این موجودات در جهت سازگاری با شرایط غیر پایدار محیط خود، طیف وسیعی از متابولیت‌هایی را تولید می‌کنند که در سایر ارگانیسم‌های دیگر که در محیط‌های خشکی زندگی می‌کنند وجود ندارد (۴ و ۵). به همین دلیل جلبک‌های دریایی کاندیدای مهمی برای شناسایی و استخراج ترکیبات طبیعی و استفاده از آن‌ها در تولید داروهای جدید هستند. تحقیقات جدید در ارتباط با شناسایی و کشف این ترکیبات در جهت به کارگیری آن‌ها در درمان بیماری‌ها امیدوارکننده است (۱). در این مطالعه به بررسی کاربرد جلبک‌ها بر متابولیسم استخوان و همچنین قابلیت استفاده از آن‌ها جهت درمان استئوپروز بحث خواهد شد.

ساختار استخوان و بیماری‌های آن

استخوان یک بافت هم‌بند بسیار تخصصی است که از سلول‌ها و ماده بین سلولی بنام ماتریکس استخوانی تشکیل شده است. ماتریکس استخوانی از مواد آلی و املاح معدنی همچون کلسیم و فسفر تشکیل شده است. به‌عبارتی می‌توان استخوان را به‌عنوان منبع غنی از مواد معدنی محسوب نمود که در مواقع مورد نیاز می‌تواند این ترکیبات را آزاد نموده و در دسترس بدن قرار دهد. حضور مواد معدنی در ماتریکس استخوانی باعث گردیده است که استخوان بافتی محکم و سخت باشد و نقش حفاظتی را برای ارگان‌های حساس ایفا نماید. همچنین استخوان به‌واسطه سلول‌های فعال موجود در بافت استخوانی و فاکتورهای رشد و سیتوکاین‌های خود قابلیت بازسازی و بازارایی دارد (۶). در استخوان چهار نوع سلول وجود دارد که شامل استئوبلاست‌ها[1]، استئوکلاست‌ها[2]، استئوسیت‌ها[3] و سلول‌های پیش‌ساز استخوانی[4] می‌باشد (۷). کلسیم و فسفات دو جزء ضروری برای تشکیل استخوان هستند. استئوبلاست‌ها از سلول‌های مزانشیمی بنیادی مشتق شده‌اند که مسئول سنتز ماتریکس سلولی و به دنبال آن مینرالیزاسیون یا معدنی شدن می‌باشند. تحریک سلول‌های مزانشیمی بنیادی به سمت سلول‌های استئوبلاست از طریق مسیرهای سیگنالینگ انجام می‌گیرد (۸). هنگامی که سلول‌های بنیادی مزانشیمی متمایز می‌شوند توانایی ترشح ماتریکس استخوانی را پیدا می‌کنند سپس برخی از استئوبلاست‌ها در این ماتریکس استخوانی به دام می‌افتند و استئوسیت نام می‌گیرند و به تدریج ترشح ماتریکس توسط آن‌ها متوقف می‌گردد (۹) استئوبلاست‌ها سرشار از آلکالین فسفاتاز هستند. این آنزیم در تشکیل بافت استخوانی نقش مهمی دارد.

[1] Osteoblast
[2] Osteoclasts
[3] Osteocytes
[4] Osteoprogenitor

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

همچنین استئوبلاست‌ها دارای رسپتورهایی برای هورمون پاراتیروئید و استروژن می‌باشند (۱۰).

ماتریکس خارج سلولی شامل مواد معدنی، کلاژن و مقدار کمی از پروتئین‌های غیرکلاژنی شامل استئوپونتین، استئوکلسین، استئونکتین و سیالوپروتئین استخوانی می‌باشد (۷). استئوکلاست‌ها باعث تجزیه بافت استخوان به‌وسیله برداشت ماتریکس معدنی و شکستن ۹۰ درصد کلاژن می‌شود (۱۱). ترکیبات معدنی فسفات کلسیم در قالب بلورهای هیدروکسی آپاتیت به میزان قابل توجهی در بافت استخوان وجود دارد (۱۲). هنگامی که استخوان رشد می‌کند، استئوبلاست‌ها مسئول سنتز ماده زمینه‌ای و هیدروکسی آپاتیت می‌باشند. چنانچه این پروسه به خوبی تنظیم نشود باعث کاهش معدنی شدن استخوان و در نهایت اختلال در سلامتی استخوان می‌گردد (۱۳) همچنین با توجه به نقش استئوکلاست‌ها، افزایش تعداد و یا فعالیت بالای استئوکلاست‌ها، می‌تواند منجر به پوکی استخوان شود (۱۱). در واقع بیماری‌های استخوان به علت غیر طبیعی بودن هموستاز استخوان ایجاد می‌گردد و بیماری استئوپروز یا پوکی استخوان به دلیل اختلال در عملکرد سلول‌های استئوبلاست و یا استئوکلاست ایجاد می‌شود. بنابراین شناسایی و کشف داروهایی که منجر به افزایش تشکیل استخوان می‌شوند به عنوان راهی برای درمان استئوپروز در نظر گرفته می‌شود. تمایز استئوبلاست‌ها توسط سیتوکاین‌ها و فاکتورهای زیادی از جمله پروتئین مورفوژنیک استخوان (BMP)، فاکتور رشد تغییر شکل دهنده بتا (TGF-β)، فاکتور رشد فیبروبلاستی نوع ۲ (FGF2)، فاکتور رشد شبه انسولین نوع یک (IGF-1)، پروستاگلاندین‌ها، پاراتیروئید هورمون، لپتین، پروتئین کیناز فعال کننده میتوژن (MAPK) [5] و فاکتور هسته‌ای κB [6] (NF-κB) انجام می‌شود (۱۳). تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) [7] به سلول‌های استئوبلاست توسط میانکنش بسیاری از سیگنال‌های پاراکراین و اتوکراین اتفاق می‌افتد (۱۳). یکی از فاکتورهای درگیر در این پدیده پروتئین تغییر شکل دهنده استخوان (BMP) [8] می‌باشد. BMP در تمایز سلول‌های مزانشیمی تمایز نیافته به سلول‌های استئوبلاست نقش دارد. ثابت شده است که در زمان استخوان‌سازی BMP در سلول‌های پیش‌ساز استخوانی، سلول‌های مزانشیمی و استئوبلاست‌ها و کندروسیت‌ها و همچنین در ماتریکس خارج سلولی افزایش می‌یابد. در حالی که سطح پایین BMP باعث تمایز MSC به سمت سلول چربی می‌گردد (۱۴). فاکتور دیگری که در تحریک سلول‌های MSC دخالت دارد TGF-β می‌باشد.

TGF-β باعث راه‌اندازی سیگنال‌های لازم برای سنتز BMP می‌گردد. همچنین در سلول‌های پیش‌ساز استخوانی، فعالیت استئوکلاست‌ها را مهار می‌کند و باعث تحریک آپوپتوز در سلول‌های استئوکلاست‌ها می‌شود (۱۴ و ۱۵).

تنظیم فاکتورهای رونویسی از دیگر عوامل دخیل در تشکیل استخوان می‌باشد. هیستون دمیتلاز JMJD3 نقش تنظیمی مثبت در تمایز MSC به سلول‌های استئوبلاست دارد. JMJD3 در استئوبلاست‌ها بیان می‌شود و سبب افزایش فاکتور رونویسی Runx2 [9] می‌گردد و همچنین با Runx2 میانکنش می‌دهد و بدین

[5] mitogen-activated protein kinase
[6] nuclear factor *NF*-κB
[7] mesenchymal stem cell
[8] Bone morphogenetic protein
[9] Runt-related transcription factor 2

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

ترتیب در تشکیل استخوان جدید و همچنین افزایش تمایز استئوبلاست‌ها نقش دارد (۱۶ و ۱۷).

IGF1 فاکتور دیگری است که از ماتریکس استخوان آزاد می‌شود و نقش اساسی در تمایز استئوبلاست‌ها از MSC دارد. IGF1 باعث کاهش ریسک شکستگی استخوان می‌شود که به دلیل حفظ تراکم معدنی استخوان و افزایش توده استخوانی توسط IGF1 رخ می‌دهد (۱۸ و ۱۹).

شیان (Xian) و همکاران، گزارش کردند که IGF1 که از ماتریکس سلولی ترشح می‌شود مسیر سیگنالینگ MTOR [10] را فعال می‌کند که باعث تحریک تمایز استئوبلاست از MSC در مرحله بازسازی استخوان می‌گردد (۲۰).

اختلال در مسیر سیگنالینگ IGF1 در MSC منجر به ایجاد نواقصی در تشکیل توده استخوانی شده است. همچنین خاموشی IGF1 در MSC موش تمایز استئوبلاست‌ها را دچار اختلال کرده است و تشکیل تیغه‌های استخوانی کاهش یافته است (۱۹).

فاکتور دیگر که در تمایز سلول‌های MSC نقش دارد، کیناز وابسته به سایکلین ۱ (CDK1) می‌باشد که با فسفریله کردن EZH2 [11] و مهار آن نقش خود را انجام می‌دهد. EZH2 باعث متیله شدن هیستون H3 بر روی H3K27 [12] می‌شود که به دنبال آن منجر به توقف بیان ژن می‌گردد.

خاموشی کیناز وابسته به سایکلین ۱ (CDK1) باعث جلوگیری از تمایز استخوانی می‌شود. ناک داون باعث کاهش فسفریله شدن EZH2 می‌گردد که باعث افزایش متیله شدن H3K27 و باعث جلوگیری از بیان مارکرهای استخوان‌ساز که شامل Runx2 ست می‌گردد. بنابراین CDK1 با مهار فعالیت متیل ترانسفراز EZH2 باعث افزایش و پیش برد تمایز MSC به سلول‌های استئوبلاست می‌شود (۲۱).

فاکتور دیگر یک پلی‌ساکارید بنام فوکوئیدان[13] می‌باشد که از جلبک‌ها استخراج شده است، تکثیر MSC را تحریک می‌کند و باعث افزایش تمایز استئوبلاست‌ها از طریق JNK [14] و ERK [15] وابسته به مسیر سیگنالینگ BMP2-SMAD [16] در MSC انسانی می‌گردد. فوکوئیدان باعث افزایش فعالیت ALP[17]، افزایش سطح استئوکلسین و BMP-29 می‌گردد. که نتیجه آن انباشته شدن کلسیم و بیان بالای ژن‌های ویژه استئوبلاست که شامل ALP، Runx2، کلاژن نوع ۱ و استئوکلسین می‌باشد. فوکوئیدان همچنین باعث تحریک بیان BMP2 و فعال شدن ERK و NK و Smad1,5,8 و بیان BMP2 و SDF1 [18] می‌گردد. بدین طریق در تمایز MSC به سلول‌های استئوبلاست مؤثر می‌باشد (۲۲ و ۲۳). همچنین دیده شده است در سلول‌هایی که در محیط‌های القاکننده تمایز به استخوان در حضور SDF1 کشت داده شده‌اند، سطح بالاتری از ALP را نسبت به سلول‌هایی که تنها در محیط القاکننده تمایز به استخوان قرار گرفته‌اند، بیان می‌کنند. اختلال در مسیر سیگنالینگ SDF1 باعث مهار بیان Runx2 می‌گردد که به عنوان تنظیم کننده استخوان‌سازی می‌باشد (۲۴).

[10] *mammalian target of rapamycin*
[11] Enhancer of zeste homolog 2
[12] 27th amino acid in Histone H3
[13] *Fucoidan*
[14] c-Jun N-terminal kinases
[15] Extracellular Signal-regulated Kinase
[16] SMAD proteins are homologs of both the Drosophila protein, mothers against decapentaplegic
[17] Alkalin phosphatase
[18] stromal cell-derived factor 1

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

فاکتور کلیدی و مهم دیگر Runx2 است. Runx2 به عنوان فاکتور کلیدی رونویسی در تنظیم تمایز سلول‌های MSC به سلول‌های استئوبلاست می‌باشد. بیان Runx2 باعث افزایش بیان ژن‌های مسئول تمایز MSC می‌باشد که در نهایت منجر به معدنی شدن می‌گردد. Runx2 همچنین نقش مهمی در هیپرتروفی کندروسیت‌ها و تشکیل استخوان و رگ‌زایی دارد (۲۵ و ۲۶).

TAZ[19] به عنوان کوفاکتور فاکتور رونویسی Runx2 برای ژن استئوکلسین در MSC و کاهش بیان رونویسی از ژن‌های وابسته به PPAR-Y[20] می‌باشد. Runx2 به همراه TAZ به عنوان فاکتور کلیدی و اساسی در تمایز سلول‌های استئوبلاست می‌باشد. نشان داده شده است بیان TAZ افزایش یافته، باعث افزایش بیان ژن استئوکلسین شده است. استئوکلسین به عنوان یک مارکر تشکیل استئوبلاست می‌باشد که بیان بالای آن با تکثیر و رشد بالای استئوبلاست همراه است (۲۷).

تمایز استئوبلاست‌ها به سه مرحله تقسیم می‌شود. مرحله اول رشد و تکثیر (proliferation)، مرحله دوم سنتز ماتریکس خارج سلولی و بلوغ و مرحله سوم معدنی شدن همراه می‌باشد. مارکرهای فنوتیپی متفاوتی در هر مرحله از تمایز بیان می‌شوند. استئوبلاست‌های فعال آلکالین فسفاتاز (ALP) زیادی را بیان می‌کنند و کلاژن نوع ۱ به عنوان مارکر اولیه تمایز استئوبلاست‌ها می‌باشد در حالی که استئوکلسین در مراحل انتهایی تمایز استئوبلاست‌ها بیان می‌شود که به طور همزمان با معدنی شدن یا مینرالیزیشن همراه می‌باشد (۲ و ۲۸).

نقص در ساختار استخوان به علت‌های مختلفی ایجاد می‌شود که در این میان استئوپروز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های استخوان می‌باشد که به علت عدم تعادل بین تشکیل استخوان و بازجذب استخوان رخ می‌دهد دهد (۷). استئوپروز به عنوان یک مشکل بزرگ در سلامت عمومی افراد، در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه شناخته شده است (۳۲-۲۹). این عارضه منجر به کاهش توده استخوانی و زوال ریز ساختارهای استخوانی می‌گردد و به‌دنبال آن استخوان ساختاری شکننده پیدا می‌کند (۲۹). با توجه به این تعریف اندازه‌گیری تراکم توده استخوانی (BMD) می‌تواند در پیش‌گویی احتمال شکستگی مؤثر باشد. در حال حاضر اندازه‌گیری تراکم توده استخوانی به‌وسیله روش تشخیصی انتخابی DXA[21] برای تشخیص استئوپروز مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۵-۳۳). توده استخوانی (BM)[22]، بوسیله حداکثر توده استخوانی (PBM)[23] و میزان فعالیت واحدهای معدنی استخوان تعیین می‌شود. PBM به عنوان میانگین حداکثر توده استخوانی در نظر گرفته می‌شود (۳۶ و ۳۷). در یک مطالعه، که حداکثر تراکم استخوانی جمعیت ایران را با کشورهای دیگر مورد مقایسه قرار داده است، مشخص شده است که حداکثر توده استخوانی در جمعیت ایران، مشابه کشورهای غربی است و به طور کلی بیش از کشورهای شرق آسیا و خاورمیانه است (۳۸).

حدود ۷۰ درصد وزن خشک استخوان از کلسیم ساخته شده است که یک ماده معدنی ضروری برای بدن می‌باشد و نقش‌های فیزیولوژیک بسیاری در بدن دارد. با افزایش سن به طور طبیعی میزان کلسیم کم می‌شود و در نتیجه آن بیماری استئوپنی و استئوپروز رخ می‌دهد (۳۹). استئوپنی مشکلی است که به علت ناکافی بودن

[19] transcriptional coactivator with PDZ-binding motif
[20] Peroxisome proliferator-activated receptor
[21] dual-energy X-ray absorptiometry
[22] Bone Mass
[23] Peak Bone Mass

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

کلسیم رخ می‌دهد و احتمال وقوع آن در هر دو جنس مرد و زن در سن بالای ۴۰ سال یکسان است (۴۰). بعد از ۴۰ سالگی در هر سال ۱ درصد از توده استخوان کم می‌شود. در رژیم غذایی اغلب زنان میزان کلسیم و دیگر مواد معدنی کافی نمی‌باشد و متأسفانه توده استخوانی آن‌ها با سرعتی حدود ۲ درصد در سال با کاهش مواجه می‌باشد. به نظر می‌رسد یک راهکار درمانی استفاده از مکمل‌های کلسیم باشد (۴۱). اما مسئله‌ای که در اثر مصرف این مکمل‌ها وجود دارد عوارض قلبی و عروقی می‌باشد (۴۴-۴۲). مکانیسم زیستی این عارضه، کلسیفیکاسیون بدنبال رسوب فسفات کلسیم در ساختارهای قلبی و عروقی می‌باشد. تحقیقات حاکی از آن است که کلسیفیکاسیون عروق کرونر با افزایش میزان پلاک آترواسکروز ۳۲ برابر خطر بیماری قلبی و عروقی را افزایش می‌دهد (۴۲).

درمان استئوپروز (پوکی استخوان)

یکی از هدف‌های درمان استئوپروز کنترل درد ناشی از بیماری و کاهش از دست رفتن بافت استخوان و نهایتاً جلوگیری از شکستگی‌های استخوانی می‌باشد. به طور کلی دو استراتژی اصلی برای درمان وجود دارد: الف) افزایش تشکیل استخوان بوسیله تحریک تشکیل استخوان به وسیله تحریک استئوبلاست‌ها. ب) کاهش بازجذب استخوان با جلوگیری از فعالیت استئوکلاست‌ها. درمان‌های مختلفی برای استئوپروز وجود دارد که به طور خلاصه شامل بیس فسفونات‌ها، استروژن آگونیست/ آنتاگونیست، پاراتیروئید هورمون، هورمون درمانی و لیگاند فعال کننده گیرنده فاکتور هسته‌ای RANKL[24] است (۴۵). در این میان بیس فسفونات‌ها که شامل Risedronate، Ibandronate، Alendronate می‌باشند داروهای اولیه‌ای بودند که برای جلوگیری و درمان استئوپروز در زنان، پس از یائسگی به صورت خوراکی داده می‌شد (۴۶). بیس فسفونات‌ها باز جذب استخوان را مهار می‌کنند و در بیماری‌هایی که بازجذب استخوان افزایش یافته است مثل هایپرکلسمی ناشی از بدخیمی و پاژه هم مؤثر هستند (۴۷). اثرات جانبی مضر بیس فسفونات‌ها شامل سمیت کلیه، واکنش‌های فاز حاد، سمیت دستگاه گوارش، هیپوکلسیمی، عوارض چشمی، التهاب وریدها و عوارض سیستم عصبی مرکزی می‌باشد (۴۸). به خاطر غلبه بر چنین مشکلاتی که در داروهای شیمیایی وجود دارد، محققین به دنبال کشف داروهایی برگرفته از موادی که از طبیعت مشتق شده‌اند، می‌باشند. در سال ۱۹۸۰ گروه جدیدی از ترکیبات بنام تعدیل کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن SERMs[25] تحولی را برای مقابله با استئوپروز ایجاد کرد. SERMsها را می‌توان در درمان استئوپروز ناشی از یائسگی با اثر مثبت آن در تراکم استخوان (BMD) و کاهش احتمالی شکستگی بکار برد (۴۹ و ۵۰). لوکسیفن و تاموکسیفن نمونه‌های دارویی از این دسته می‌باشند.

داروهای دیگری که در درمان استئوپروز به کار می‌روند شامل استرونسیوم رانلات و تری‌پاراتید (PTH نوترکیب انسانی) می‌باشند (۵۰). یافته‌های حاصل از مطالعات اپیدمیولوژیک بیانگر این است که زنان آسیایی نسبت به زنان قفقازی کمتر در معرض استئوپروز بودند. به نظر می‌رسد تغذیه عاملی است که نقش مهمی در پیشگیری و احتمالاً در درمان کاهش توده استخوانی در اثر افزایش سن دارا می‌باشد. مستنداتی وجود دارد که عصاره چندین گیاه دارای خواص استروژنی انتخابی به نام فیتواستروژن می‌باشند. مدل‌های آزمایشگاهی و مطالعات اپیدمیولوژی نشان دهنده این است که

[24] Receptor activator of nuclear factor-Kb ligand
[25] Selective Estrogen Receptor Modulators

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

فیتواستروژن‌ها (ایزوفلاون‌ها) تراکم معدنی استخوان را بهبود می‌بخشند و تشکیل استخوان و مارکرهای بیوشیمیایی را هم در مسیرهای ژنومی و هم غیر ژنومی مورد هدف قرار می‌دهند (۵۱). بر این اساس محققین درصدد یافتن ترکیباتی از موجودات دریایی هستند که از استئوپروز در اثر افزایش سن جلوگیری کند.

جلبک‌های دریایی

مواد طبیعی دریایی توجه بسیاری از محققین را به خود جلب نموده است. در حال حاضر طیف وسیعی از موجودات دریایی شامل اسفنج‌ها، جلبک‌های دریایی، مرجان‌ها، اسب آبی، مار دریایی، نرم تنان دریایی و میکروارگانیسم‌های دریایی به منظور بررسی اثرات دارویی مؤثر مورد توجه محققین قرار گرفته‌اند.

ترکیبات زیستی مؤثر فراوانی از موجودات دریایی استخراج شده‌اند که دارای خواص ضد باکتری، ضد انعقاد، ضد قارچ، ضد مالاریا، ضد پلاکت، ضد سل، ضد التهاب و یا فعالیت ضد ویروسی دارا هستند. طبق این گزارشات هر ساله تعداد زیادی متابولیت‌ها و ترکیبات دریایی شناسایی و گزارش می‌شوند و این گزارشات ادامه خواهد یافت و موجودات دریایی به عنوان منبع غنی از محصولات طبیعی مورد توجه قرار می‌گیرند (۵۷-۵۲).

جلبک‌های دریایی به عنوان کاندیدای مهم برای استخراج و به کارگیری آن‌ها در تولید داروهای جدید می‌باشند. جلبک‌ها را می‌توان به دو گروه اصلی ریز جلبک (میکرو) و بزرگ جلبک‌ها (ماکرو) تقسیم‌بندی کرد (۶۰-۵۸) میکرو جلبک‌ها شامل جلبک‌های سبزآبی، دینوفلاژلات‌ها[26] و باسیلاریوفیتا[27] می‌باشند در حالی که ماکرو جلبک‌ها شامل جلبک‌های سبز، قهوه‌ای و قرمز می‌باشند (۶۱ و ۶۲). تقریباً ۹۰ درصد گونه‌های گیاهان دریایی جلبک‌ها هستند و حدود ۵۰ درصد از فتوسنتز کننده‌ها مشتق از جلبک‌ها می‌باشند. جلبک‌ها یکی از قدیمی‌ترین گیاهان روی زمین هستند. آن‌ها غنی از اسید آمینه می‌باشند که به صورت مستقیم و یا غیرمستقیم و به‌عنوان مکمل غذایی مورد مصرف قرار می‌گیرند (۶۳). اهمیت جلبک‌های دریایی حدود ۳۰۰ سال قبل از میلاد در چین و ژاپن مورد توجه بوده است دو کشوری که به عنوان تولیدکننده و مصرف کننده جلبک می‌باشند. در سال‌های گذشته عصاره جلبک‌ها مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است و به اهمیت آن‌ها در حوزه پزشکی پی برده شده است، در ادامه به برخی ازآن‌ها اشاره شده است. به عنوان مثال عصاره جلبک‌ها به ویژه جلبک‌های قهوه‌ای و سبزآبی دارای فعالیت‌های ضد توموری می‌باشند (۶۵-۶۳). به عنوان نمونه جلبک قرمز Gracilaria Corticata دارای خواص ضد توموری می‌باشد (۶۶). همچنین جلبک‌ها فعالیت دیگری مثل کاهش دهنده فشار خون، آنتی اکسیدان، ضد انعقاد، ضد ویروس، سنتز نانوصفحات و غیره دارا هستند (۶۸-۶۳). به طور معمول همه جلبک‌ها باعث ایجاد غلظت بالای پتاسیم در خون می‌شوند که نتیجه آن کاهش فشار سیستولیک و کاهش ریسک بیماری‌های مرتبط با فشار خون می‌باشد (۶۳ و ۶۴).

مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که مصرف خوراکی جلبک در رت‌های دیابتی باعث کاهش گلوکز و تری‌گلیسرید سرم می‌گردد (۶۳، ۶۴، ۶۹ و ۷۰).

جلبک‌های دریایی به عنوان غذاهایی که تمام مواد معدنی ضروری برای سلامت استخوان دارا می‌باشند دارای سطح بالایی از کلسیم هستند که برخلاف دیگر مکمل‌های کلسیم عوارض قلبی و عروقی را ندارند. و

[26] dinoflagellates
[27] bacillariophyta

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

همچنین دیده شده است، میزان تراکم استخوانی بیمارانی که با کلسیم جلبک (algae Calcium) تغذیه شده‌اند، افزایش یافته است. علاوه بر آن کلسیم جلبک در مقایسه با نمک‌های سیترات و کربنات کلسیم، استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد (۷۱).

با توجه به یافته‌ها جلبک‌های ماکرو به ویژه از نوع قهوه‌ای و قرمز بر سلامتی استخوان مؤثر هستند (۲). اگرچه ترکیبات به دست آمده از جلبک‌ها برای اهداف گوناگون در تحقیقات مورد استفاده قرار می‌گیرد ولی تحقیقات برروی اثر آن‌ها بر سلامتی استخوان محدود می‌باشد. در ادامه به گزارشات موجود در ارتباط با اثرات جلبک‌ها بر استخوان می‌پردازیم.

اثر جلبک بر روی متابولیسم استخوان

یکی از جلبک‌هایی که به خوبی شناسایی شده است پادینا پاونیکا[۲۸] می‌باشد. یک جلبک قهوه‌ای از خانواده Pheophycaeae و از راسته Dictyotales می‌باشد. مورفولوژی جلبک کاملاً خاص می‌باشد. دارای یک رنگ سفید کریستالی است که به دلیل رسوب کربنات کلسیم بر جدار آن می‌باشد (۱ و ۷۲). ماده فعال آن Epp (Extract of Padina Pavonica) نامیده می‌شود. دیکیتول[۲۹] یک مکمل غذایی علیه استئوپروز می‌باشد که در ترکیب آن از Epp استفاده شده است. دیکیتول به صورت یک کپسول سخت ژله‌ای با ۲۰۰ میلی‌گرم از Epp خشک می‌باشد. مطالعات زیادی نشان داده که عصاره پادینا پاونیکا جذب و تثبیت کلسیم را در استئوبلاست‌ها افزایش می‌دهد (۱ و ۶۹). Epp یک فیتواستروژن قوی (SERM طبیعی) است که منجر به افزایش تراکم استخوان می‌شود (۶۹). ثابت شده که Epp باعث تقویت و تثبیت کلسیم توسط استئوبلاست‌ها حتی در حضور مهارکننده کانال کلسیم یا اینترلوکین ۱ شده است. در حالی که با مصرف تأمین کننده کلسیم در حضور مهارکننده کانال کلسیم یا اینترلوکین ۱ فعالیتی از استئوبلاست‌ها دیده نشد. این آزمایش نشان می‌دهد که مولکول‌های فعال Epp غیروابسته به کانال کلسیم عمل می‌کنند (۱). در یک مطالعه که بر روی رشد و تکثیر، معدنی شدن و استرس اکسیداتیوسلول‌های استئوبلاست انسانی متمرکز شده بود، گزارش شد که کلسیم جلبک فعالیت آلکالین فسفاتاز را تا ۲۰۰ درصد بیشتر از کربنات کلسیم و ۲۵۰ درصد بیشتر از سیترات کلسیم افزایش می‌دهد. همچنین نشان داده شد که کلسیم جلبک عملکرد بهتری نسبت به کربنات و سیترات کلسیم بر روی سنتز DNA که معیاری از توانایی سلول‌های استئوبلاست برای ساخت استخوان جدید است، دارا می‌باشد (۷۳). این یافته‌ها نشان می‌دهد که کلسیم جلبک در مقایسه با نمک‌های کلسیم مکمل مناسب‌تری می‌باشد (۷۴). به نظر می‌رسد جلبک‌ها ارگانیسم‌هایی با پتانسیل بالا به عنوان یک منبع طبیعی دارای فعالیت زیستی مختلف هستند. اسلم (Aslam) و همکاران عصاره غنی از مواد معدنی جلبک قرمز را مورد بررسی قرار دادند. آزمایشات آن‌ها نشان داد، موش‌های صحرایی مورد آزمایش با رژیم غنی از مواد معدنی، از نظر ساختاری و عملکردی وضعیت استخوانی بهتری نسبت به گروه دیگر داشتند (۷۵). یک نوع عصاره جلبکی تحت عنوان آکوامین[۳۰] که از جلبک قرمز لیتورتامنیون کولترئودیس[۳۱] گرفته شده است، غنی از مواد معدنی است که قادر است معدنی شدن را در استئوبلاست‌ها افزایش دهد و نقش مهمی در تشکیل

[28] Padina Pavonica
[29] dictyol
[30] Aquamin
[31] *Lithorthamnion corallioides*

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

استخوان داشته و می‌تواند به عنوان درمان بیماری‌های استخوان مانند استئوپروز بکار رود (۷۶). مطالعه دیگر بر روی جلبک قهوه‌ای سارگاسوم هنری[۳۲] انجام شده است در این مطالعه دیده شد که این جلبک در تشکیل استئوبلاست‌ها و مهار بازجذب استخوان نقش دارد. پپتید و پلی ساکارید موجود در این جلبک، در این اثر دیده شده از جلبک، حائز اهمیت هستند. پپتید موجود در عصاره این جلبک تشکیل استخوان را تحریک می‌کند و همچنین پلی ساکارید آن بازجذب استخوان را مهار می‌کند. این ویژگی‌ها باعث شده است که این جلبک برای تولید دارو مناسب باشد (۷۷ و ۷۸). مطابق یافته‌های آزمایشگاهی تزریق عصاره سارگاسوم در موش‌های مسن در مقایسه موش‌های جوان به طور مؤثری باعث افزایش آلکالین فسفاتاز که به عنوان مارکر استخوانی می‌باشد، شده است. و همچنین باعث افزایش مقدار DNA که به عنوان معیاری از تعداد سلول‌های استخوانی می‌باشد، گردیده است (۷۸ و ۷۹). مطالعات انجام شده با دیگر جلبک‌ها از قبیل U. pinattifda، E. bicyclis و C. scmitziana به طور مؤثری باعث افزایش مقدار کلسیم در مدل‌های آزمایشگاهی شده است اما تأثیر آن به اندازه سارگاسوم نبوده است (۷۸) در گزارش دیگر آمده است Dioxinodehydroeckol که به اختصار DHE نامیده می‌شود و از جلبک قهوه‌ای Ecklonia Cava استخراج شده است، تمایز سلول‌های استئوبلاست را به طور موفقیت‌آمیزی افزایش می‌دهد که توسط فاکتورهایی از قبیل افزایش رشد و تکثیر سلول‌های استئوبلاست، افزایش فعالیت آلکالین فسفاتاز و معدنی شدن داخل سلولی مشخص شده است (۸۰).

همچنین گزارش شده است فلوروتانین[۳۳] که از جلبک E.Cava استخراج شده است باعث افزایش سطح آلکالین فسفاتاز و در نتیجه افزایش تولید استخوان شده است (۸۱) همچنین گزارش شده است الیگوساکارید جلبک‌ها از طریق افزایش بیان VEGF[۳۴] و PTH1-84[۳۵] استئوپروز را بهبود می‌بخشند. PTH1-84 به طور گسترده‌ای برای درمان استئوپروز استفاده می‌شود و همچنین به عنوان فاکتور استئوآنابولیک شناخته شده است که از طریق مسیر سیگنالینگ VEGF عمل می‌کند. VEGF به عنوان تنظیم کننده کلیدی رگ‌زایی و تشکیل استخوان از طریق تمایز استئوبلاست‌ها می‌باشد که باعث جلوگیری از استئوپروز می‌گردد. بنابراین هر دو فاکتور اثر کمک کننده برای بهبود نشانه‌های استئوپروز دارا هستند. به همین دلیل الیگوساکارید جلبک به عنوان کاندیدی برای درمان استئوپروز قرار می‌گیرد (۸۲).

در تأئید اثرات مثبت دیده شده از جلبک‌ها بر بیماری استئوپروز، گروه دیگری از محققین گزارش کردند که عصاره جلبک از طریق افزایش ترشح استئوکلسین و استئوپروتگرین در موش‌های فاقد تخمدان، باعث کاهش استئوپروز و تحریک تشکیل استخوان می‌گردد (۸۳).

اگرچه بسیاری از جلبک‌ها سرشار از مواد معدنی و فاکتورهای رشد هستند، لازم است که اثر هر کدام از آن‌ها بر روی تشکیل استخوان هم در شرایط زنده و هم شرایط آزمایشگاهی بررسی شود. به‌طور مثال Spiulina نمونه‌ای از جلبک‌های سرشار از مواد مغذی با اثر باز جذب استخوانی می‌باشد (۶۴).

[32] *Sargassum Horneri*
[33] Phlorotannin
[34] Vascular endothelial growth factor
[35] parathyroid hormone 1

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

نتیجه‌گیری

گونه‌های زیادی از جلبک در جهان وجود دارد. از این میان، تنها میزان کمی از ویژگی‌های فارماکولوژی آن‌ها شناسایی شده است و ترکیبات زیادی با قابلیت فراوان هنوز شناسایی نشده است. ترکیبات دریایی مورد مطالعه از جهت دارا بودن خواص دارویی، جهت درمان استئوپروز بسیار کم می‌باشد. اگرچه داروهای سنتزی مثل بیس‌فسفونات‌ها به میزان قابل توجهی در درمان استئوپروز مورد استفاده قرار می‌گیرند، ولی ترکیبات استخراج شده از جلبک‌ها از نظر زیست سازگاری بسیار مناسب می‌باشند و علاوه بر آن، عوارض جانبی داروهای سنتزی را ندارند که هم در شرایط زنده و هم در شرایط آزمایشگاهی به تأئید رسیده است. مطالعه بر روی ترکیبات جلبک‌ها در جهت بررسی اثر آن‌ها بر تمایز سلول‌های استئوبلاست، که می‌تواند منجر به بدست آوردن هموستاز استخوان گردد، شروع شده است. این یافته‌ها این امکان را ایجاد می‌کنند که بتوان از این ترکیبات به عنوان مکمل غذایی مؤثر در سلامت استخوان بهره جست.

از آنجایی که جذب نمک‌های کلسیم مرسوم، کم می‌باشد و عوارض جانبی قلبی و عروقی را افزایش می‌دهد، کلسیم جلبک می‌تواند به عنوان یک منبع مناسب برای درمان استئوپنی و استئوپروز قرار گیرد. تحقیقات بیشتری برای تأئید این مطالعات مورد نیاز می‌باشد.

سپاس و قدردانی

نویسندگان این مقاله از تمام پژوهشگران سراسر دنیا که نتایج مطالعاتشان منجر به ارائه این مقاله گردید کمال امتنان را دارند.

این مقاله تحت حمایت مالی سازمانی یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Mironidou-Tzouveleki M, Dokos CH, Dokou K. Effects of Extracts of Marine Algae on Osteoporosis. Aristotle Univ Med J 2008; 35: 7-12.
2.Nguyen MH, Jung WK, Kim SK. Marine Algae Possess Therapeutic Potential for Ca-mineralization via Osteoblastic Differentiation. Adv Food Nutr Res 2011; 64: 429-41.
3.Venkatesan J, Kim SK. Osteoporosis Treatment: Marine Algal Compounds. Adv Food Nutr Res 2011; 64: 417-27.
4.Francavilla M, Franchi M, Monteleone M, et al. The Red Seaweed Gracilaria Gracilis as a Multi Products Source. Mar drugs 2013; 11(10): 3754-76.
5.Rodrigues D, Freitas AC, Pereira L, et al. Chemical Composition of Red, Brown and Green Macroalgae from Buarcos Vay in Central West Coast of Portugal. Food Chem 2015; 183: 197-207.
6.Taichman RS. Blood and Bone: Two Tissues Whose Fates Are Intertwined to Create the Hematopoietic Stem Cell Niche. Blood 2005; 105(7): 2631-9.
7.Gay CV, Gilman VR, Sugiyama T. Perspectives on Osteoblast and Osteoclast Function. Poult Sci 2000; 79(7): 1005-8.
8.Logan CY, Nusse R. The Wnt Signaling Pathway in Development and Disease. Annu Rev Cell Dev Biol 2004; 20: 781-810.
9.Boulpaep EL, Boron WF, Caplan MJ, et al. Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach. First ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2005, 1089-91.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

10.Harada S, Rodan GA. Control of Osteoblast Function and Regulation of Bone Mass. Nature 2003; 423(6937): 349-55.
11.Miyamoto T, Suda T. Differentiation and Function of Osteoclasts. Keio J Med 2003; 52(1): 1-7.
12.Constantz BR, Ison IC, Fulmer MT, et al. Skeletal Repair by in Situ Formation of the Mineral Phase of Bone. Science 1995; 267(5205): 1796-9.
13.Zamurovic N, Cappellen D, Rohner D, et al. Coordinated Activation of Notch, Wnt, and Transforming Growth Factor-beta Signaling Pathways in Bone Morphogenic Protein 2-induced Osteogenesis. Notch Target Gene Hey1 Inhibits Mineralization and Runx2 Transcriptional Activity. J Biol Chem 2004; 279(36): 37704-15.
14.Dimitriou R, Tsiridis E, Giannoudis PV. Current Concepts of Molecular Aspects of Bone Healing. Injury 2005; 36(12): 1392-404.
15.Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, et al. Induced Membranes Secrete Growth Factors Including Vascular and Osteoinductive Factors and Could Stimulate Bone Regeneration. J Orthop Res 2004; 22(1): 73-9.
16.Zhang F, Xu L, Xu L, et al. Histone Demethylase JMJD3 is Required for Osteoblast Differentiation in Mice. Sci Rep 2015; 5: 13418.
17.Ye L, Fan Z, Yu B, et al. Histone Demethylases KDM4B and KDM6B Promotes Osteogenic Differentiation of Human MSCs. Cell Stem Cell 2012; 11(1): 50-61.
18.Koch H, Jadlowiec JA, Campbell PG. Insulin-like growth Factor-I Induces Early Osteoblast Gene Expression in Human Mesenchymal Stem Cells. Stem Cells Dev 2005; 14(6): 621-31.
19.Crane JL, Zhao L, Frye JS, et al. IGF-1 signaling is Essential for Differentiation of Mesenchymal Stem Cells for Peak Bone Mass. Bone Res 2013; 1(2): 186-94.
20.Xian L, Wu X, Pang L, et al. Matrix IGF-1 Maintains Bone Mass by Activation of mTOR in Mesenchymal Stem Cells. Nat Med 2012; 18(7):1095-10.
21.Wei Y, Chen YH, Li LY, et al. CDK1-dependent Phosphorylation of EZH2 Suppresses Methylation of H3K27 and Promotes Osteogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells. Nat Cell Biol 2011; 13(1): 87-94.
22.Cho YS, Jung WK, Kim Ja, et al. Beneficial Effects of Fucoidan on Osteoblastic MG-63 Cell Differentiation. Food Chem 2009; 116(4): 990-4.
23.Kim BS, Kang HJ, Park JY, et al. Fucoidan Promotes Osteoblast Differentiation via JNK- and ERK-dependent BMP2-Smad 1/5/8 Signaling in Human Mesenchymal Stem Cells. Exp Mol Med 2015; 47: e128.
24.Hosogane N, Huang Z, Rawlins BA, et al. Stromal Derived Factor-1 regulates Bone Morphogenetic Protein 2-induced Osteogenic Differentiation of primary Mesenchymal Stem Cells. Int J Biochem Cell Biol 2010; 42(7): 1132-41.
25.Komori T. Regulation of Osteoblast Differentiation by Transcription Factors. J Cell Biochem 2006; 99(5): 1233-9.
26.Ding J, Ghali O, Lencel P, et al. TNF-α and IL-1β inhibit RUNX2 and Collagen Expression but Increase Alkaline Phosphatase Activity and Mineralization in Human Mesenchymal Stem Cells. Life Sci 2009; 84(15-16): 499-504.
27.Hong JH, Yaffe MB. TAZ: a β-catenin-like Molecule that Regulates Mesenchymal Stem Cell Differentiation. Cell Cycle 2006; 5: 176-9.
28.Aubin JE, Liu F, Malaval L, et al., Osteoblast and Chondroblast Differentiation. Bone 1995; 17(2 Suppl): 77S-83S.
29.Consensus A. Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis, and Treatment of Osteoporosis. Am J Med 1993; 94(6): 646-50.
30.Ray NF, Chan JK, Thamer M, et al. Medical Expenditures for the Treatment of Osteoporotic Fractures in the United States in 1995: Report from the National Osteoporosis Foundation. J Bone Miner Res 1997; 12(1): 24-35.
31.Lau EM. Osteoporosisea Worldwide Problem and the Implications in Asia. Ann Acad Med Singapore 2002; 31(1): 67-8.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

32.Riggs BL, Melton LJ III. The Worldwide Problem of Osteoporosis: Insights Afforded by Epidemiology. Bone 1995; 17(5 Suppl): 505S-511S.
33.Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. report of a WHO study group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994; 843: 1-129.
34.Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, et al. The Diagnosis of Osteoporosis. J Bone Miner Res 1994; 9(8): 1137-41.
35.Kanis JA, Gluer CC. An Update on the Diagnosis and Assessment of Osteoporosis with Densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. Osteoporos Int 2000; 11(3): 192-202.
36.Cooper C, Walker-Bone K, Arden N, et al. Novel Insights into the Pathogenesis of Osteoporosis: The Role of Intrauterine Programming. Rheumatology 2000; 39(12): 1312-15.
37.Cooper C, Eriksson JG, Forson T, et al. Maternal Height, Childhood Growth and Risk of Hip Fracture in Later Life: A Longitudinal Study. Osteoporos Int 2001; 12(8): 623-9.
38.Larijani B, Moayyeri A, Keshtkar AA, et al. Peak Bone Mass of Iranian Population: The Iranian Multicenter Osteoporosis Study. J Clin Densitom 2006; 9(3): 367-74.
39.Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, et al. Effect of Calcium and Vitamin D Supplementation on Bone Density in Men and Women 65 Years of Age or Older. N Engl J Med 1997; 337(10): 670-6.
40.Torpy JM, Lynm C, Glass RM. Osteopenia and Preventing Fractures. JAMA 2006; 296(21): 2644.
41.Eriksen EF. Treatment of Osteopenia. Rev Endocr Metab Disord 2012; 13(3): 209-23.
42.Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, et al. Dietary and Supplemental Calcium Intake and Cardiovascular Disease Mortality the National Institutes of Health–aarp Diet and Health. JAMA Intern Med 2013; 173(8): 639-46.
43.Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular Events in Healthy Older Women Receiving Calcium Supplementation: Randomised Controlled Trial. BMJ 2008; 336(7638): 262-6.
44.Li K, Kaaks R, Linseisen J, et al. Associations of Dietary Calcium Intake and Calcium Supplementation with Myocardial Infarction and Stroke Risk and Overall Cardiovascular Mortality in the Heidelberg Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (epic-heidelberg). Heart 2012; 98(12): 920-5.
45.Stovall DW, Pinkerton JV. Estrogen Agonists/antagonists in Combination with Estrogen for Prevention and Treatment of Menopause-associated Signs and Symptoms. Womens Health (Lond) 2008; 4(3): 257-68.
46.Recker RR, Lewiecki EM, Miller PD. Safety of Bisphosphonates in the Treatment of Osteoporosis. Am J Med 2009; 122(2 Suppl): S22-32.
47.Hughes DE, Wright KR, Uy HL, et al. Bisphosphonates Promote Apoptosis in Murine Osteoclasts in Vitro and in Vivo. J Bone Miner Res 1995; 10(10): 1478-87.
48.Diel IJ, Bergner R, Grötz KA. Adverse Effects of Bisphosphonates. J Support Oncol 2007; 5(10): 475-82.
49.Dokos C, Myronidou-Tzouveleki M. SERMs: The Lovely Multi-Potential Drugs Targeting Osteoporosis?. Rev Clin Pharmacol Pharmacokinet-Int Ed 2007; 21(1): 75-82.
50.Kostoudi S, Koutousi C, Mironidou-Tzouveleki M. Osteoporosis: Treatment and Interactions. Epitheorese Klin Farmakol Farmakokinet 2003; 21(3):159-95.
51.Dokos Ch, Myronidou-Tzouveleki M. Pharmacological Properties of Phytoestrogens and Bone Health. Cyprus Med J 2007; 23(1-2): 9-11.
52.Mayer AM, Hamann MT. Marine Pharmacology in 1999: Compounds with Antibacterial, Anticoagulant, Antifungal, Anthelmintic, Anti-inflammatory, Antiplatelet, Antiprotozoal and Antiviral Activities Affecting the Cardiovascular, Endocrine, Immune and Nervous Systems, and other Miscellaneous Mechanisms of Action. Comp Biochem Physiol C 2002; 132(3): 315-39.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

53.Mayer AM, Hamann MT. Marine Pharmacology in 2000: Marine Compounds with Antibacterial, Anticoagulant, Antifungal, Anti-inflammatory, Antimalarial, Antiplatelet, Antituberculosis, and Antiviral Activities; Affecting the Cardiovascular, Immune, and Nervous Systems and other Miscellaneous Mechanisms of Action. Mar Biotechnol Mar Biotechnol 2004; 6(1): 37-52.

54..Mayer AM, Hamann MT. Marine Pharmacology in 2001–2002: Marine Compounds with Anthelmintic, Antibacterial, Anticoagulant, Antidiabetic, Antifungal, Anti-Inflammatory, Antimalarial, Antiplatelet, Antiprotozoal, Antituberculosis, and Antiviral Activities; Affecting the Cardiovascular, Immune and Nervous Systems and other Miscellaneous Mechanisms of action. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2005; 140(3-4): 265-86.

55.Mayer AM, Rodríguez AD, Berlinck RG, et al. Marine Pharmacology in 2003-4: Marine Compounds With Anthelmintic Antibacterial, Anticoagulant, Antifungal, Anti-Inflammatory, Antimalarial, Antiplatelet, Antiprotozoal, Antituberculosis, and Antiviral Activities; Affecting the Cardiovascular, Immune and Nervous Systems, and other Miscellaneous Mechanisms of Action. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2007; 145(4): 553-81.

56.Mayer AM, Rodríguez AD, Berlinck RG, et al. Marine Pharmacology in 2005–6: Marine Compounds with Anthelmintic, Antibacterial, Anticoagulant, Antifungal, Anti-Inflammatory, Antimalarial, Antiprotozoal, Antituberculosis, and Antiviral Activities; Affecting the Cardiovascular, Immune and Nervous Systems, and other Miscellaneous Mechanisms of Action. Biochim Biophys Acta 2009; 1790(5): 283-308.

57.Mayer AM, Rodríguez AD, Berlinck RG, et al. Marine Pharmacology in 2007–8: Marine Compounds with Antibacterial, Anticoagulant, Antifungal, Anti-Inflammatory, Antimalarial, Antiprotozoal, Antituberculosis, and Antiviral Activities; Affecting the Immune and Nervous Systems, and other Miscellaneous Mechanisms of Action. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2011; 153(2): 191-222.

58.Lauritano C, Andersen JH, Hansen E, et al. Bioactivity Screening of Microalgae for Antioxidant, Anti-Inflammatory, Anticancer, Anti-diabetes, and antibacterial activities. Front Mar Sci 2016; 3: 68.

59.Milledge J, Smith B, Dyer P, et al. Macroalgae-derived Biofuel: A Review of Methods of Energy Extraction from Seaweed Biomass. Energies 2014; 7(11): 7194-222.

60.Suganya T, Varman M, Masjuki HH, et al. Macroalgae and Microalgae as a Potential Source for Commercial Applications Along with Biofuels Production: A Biorefinery Approach. Renew Sust Energ Rev 2016; 55: 909-41.

61.Sahayaraj, K. Biological Values and Conservation of Marine Algae: An Overview. In Proceedings of the Conservation and Sustainable Utilization of Marine Resources, National Conference on Conservation and Sustainable Utilization of Marine Resources, Tamil Nadu, India. 2015.

62.Plouguerné E, da Gama BA, Pereira RC, et al. Glycolipids from Seaweeds and their Potential Biotechnological Applications. Front Cell Infect Microbiol 2014; 4: 174.

63.Dhargalkar VK, Pereira N. Seaweed: Promising Plant of the Millennium. Sci Cult 2005; 71: 60-6.

64.Ishimi Y, Sugiyama F, Ezaki Jet al. Effects of Spirulina, A Blue-green Alga, On Bone Me abolism in Ovariectomized Rats with Hindlimb-unloaded Mice. Biosci Biotechnol Biochem 2006; 70(2): 363-8.

65.Komai E, Miyahara T, Mori J, et al. Inhibitory Activities of Plastoquinones and Chromomene Derivative from Brown Alga Sargas°sum Micracanthum on Bone Resorption. Biol Pharm Bull 2006; 29(9): 1980-2.

66.Zandi K, Tajbakhsh S, Nabipour I, et al. In Vitro Antitumor Activity of Gracilaria Corticata (a red alga) Against Jurkat and Molt-4 Human Cancer Cell Lines. Afr J Biotechnol 2010; 9(40): 6787-90.

67.Momeni S, Safavi A, Ahmadi R, et al. Gold Nanosheets Synthesized with Red Marine Alga Actinotrichia Fragilis as Efficient

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

Electrocatalysts Toward Formic Acid Oxidation. RSC Adv 2016; 6(79): 75152-61.
68.Heidari M, Zolgharnine H, Sakhaei N, et al. Antibacterial and Anti-oxidant activity of three Species of green, Brown and Red Algae from Northern Coast of Persian Gulf. Iran South Med J 2015; 18(2): 383-92.
69.Galea R, Montalto AS, Brincat M, et al. Phytoestrogen/SERM like Activity from a marine Alga Derived Molecule on Bone Density and Collagen Markers in Postmenopausal Women. Int J Gynaecol Obstet 2000; 70(Suppl1): A31.
70.Uchiyama S, Yamaguchi M. Preventive Effect of Marine Alga Sargassum Horneri Extract on Bone Loss in Streptozoticin-diabetic Rats in Vivo. J Health Sci 2003; 49(2): 149-55.
71.Michalek JE, Preuss HG, Croft HA, et al. Changes in Total Body Bone Mineral Density Following a Common Bone Health Plan with Two Versions of a Unique Bone Health Supplement: A Comparative Effectiveness Research Study. Nutr J 2011; 10(1): 32.
72.Round, FE. The Biology of the Algae. 2nd ed. Edward Arnold Publishers: London, 1973, 201-5.
73.Adluri RS, Zhan L, Bagchi M, et al . Comparative Effects of a Novel Plant-based Calcium Supplement with Two Common Calcium Salts on Proliferation and Mineralization in Human Osteoblast Cells. Mol Cell Biochem 2010; 340(1-2): 73-80.
74.Marone PA, Yasmin T, Gupta RC, et al. Safety and Toxicological Evaluation of Algae-Cal (AC), A Novel Plant-based Calcium Supplement. Toxicol Mech Methods 2010; 20(6): 334-44.
75.Aslam MN, Kreider JM, Paruchuri T, et al. A Mineral-rich Extract from the red Marine Algae Lithothamnion Calcareum Preserves Bone Structure and Function in Female Mice on a Western-Style Diet. Calcif Tissue Int 2010; 86(4): 313–24.
76.O'gorman DM, Tierney CM, Brennan O, et al. The Marine-derived, Multi-mineral Formula, Aquamin, Enhances Mineralisation of Osteoblast Cells in Vitro. Phytother Res 2012; 26(3): 375-80.
77.Uchiyama S, Hashizume M, Hokari Y, et al. Characterization of Active Component in Marine Alga Sargassum Horneri Extract in Stimulating Bone Calcification in Vitro. J Health Sci 2004; 50(6): 634-9.
78.Yamaguchi M. Regulatory Mechanism of Food Factors in Bone Metabolism and Prevention of Osteoporosis. Yakugaku Zasshi 2006; 126(11): 1117-37.
79.Uchiyama S, Yamaguchi M. Anabolic Effect of Marine Alga Sargassum Horneri Extract on Bone Components in the Femoral-diaphyseal and -Metaphyseal Tissues of Young and Aged Rats in Vivo. J Health Sci 2002; 48(4): 325-30.
80.Ahn BN, Karadeniz F, Kong CS, et al. Dioxinodehydroeckol Enhances the Differentiation of Osteoblasts by Regulating the Expression of Phospho-Smad1/5/8. Mar Drugs 2016; 14(9): 168.
81.Karadeniz F, Ahn BN, Kim JA, et al. Phlorotannins Suppress Adipogenesis in Pre-adipocytes while Enhancing Osteoblastogenesis in Pre-osteoblasts. Arch Pharm Res 2015; 38(12): 2172-82.
82.Wang L, Wang H, Fang N. Algal Oligosac-charides Ameliorate Osteoporosis via Up-regulation of Parathyroid Hormone 1-84 and Vascular Endothelial Growth Factor. J Tradit Chin Med 2016; 36(3): 332-9.
83.Deng R, Zhou B, Guan B, et al. Marine Algae Extract Attenuated Osteoporosis in OVX Mice, Enhanced Osteogenesis on Human Mesenchymal Stem Cells and Promoted OPG Expression. J Funct Foods 2018; 40: 229-37.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]

Iran South Med J 2019; 22(1): 62-76

Review Article

The Effects of Marine Algae on Osteoporosis

M. Nekooei (MSc)[1*], M. Zahiri (PhD)[2], SM. Shafiee (PhD)[1**]

[1] Department of Biochemistry, School of Medical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

[2] Department of Anatomical Sciences, School of Medical Sciences, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 12 Dec, 2017 Accepted 3 Oct, 2018)

Abstract

Background: Osteoporosis is a prevalent bone disease caused by an imbalance between bone formation and resorption. Nutritional factors are involved in the prevention of osteoporosis. Several treatments exist for osteoporosis including bisphosphonates, parathyroid hormone, estrogen therapy, and hormone therapy, which have their own side effects. In the quest for an appropriate treatment for osteoporosis, researchers are now turning toward the nature-based medications such as marine algae (seaweed). The aim of the present review is to investigate the effects of algae on osteoporosis.

Materials and Methods: We examined articles indexed in PubMed, Science Direct and Google Scholar databases. It should be noted that human studies on the beneficial effects of seaweed on osteoporosis are rare.

Results: Seaweeds have several health benefits including their effect on bone metabolism. Active ingredients of algae have anti-cancer, anti-inflammatory, and antioxidant properties in addition to other features that heal various diseases. Research has shown that algae improve bone metabolism because they are a rich source of essential minerals such as calcium, magnesium, other bone-supporting elements, amino acids and growth factors.

Conclusion: The extracted compounds from algae are biocompatible, and do not have the side effects of synthetic medications; therefore, they can be used for osteoporosis treatment.

Keywords: Bone, marine algae, osteoporosis, therapeutic effects

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-11]

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Nekooei M, Zahiri M, Shafiee SM. The Effects of Marine Algae on Osteoporosis. Iran South Med J 2019;22(1):62-76

Copyright © 2019 Nekooei, et al This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

* *Address for correspondence:* Department of Biochemistry, School of Medical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran. Email: shafieem@sums.ac.ir
*ORCID: 0000-0003-3787-6869
**ORCID: 0000-0002-9221-2267

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[DOI: 10.29252/ismj.22.1.62]